

# **PLASMAN CRP-ARVON VAIKUTUS SYDÄNLEIKKAUKSEN JÄLKEISEN ETEISVÄRINÄN ESIINTYVYYTEEN**

## **ASSOCIATION OF PLASMA CRP LEVEL IN ATRIAL FIBRILLATION AFTER CARDIAC SURGERY**

Anssi Pölkki  
Syventävät opinnot  
Lääketieteen koulutusohjelma  
Itä-Suomen yliopisto  
ja  
KYS-Sydänkeskus  
21. Helmikuuta 2012

## Tiivistelmä

Eteisvärinä on eräs yleisimmistä sydänleikkausten jälkeisistä komplikaatioista. Lähteestä riippuen sydänleikkausten jälkeisen eteisvärinän esiintyvyys on 20-40%. Postoperatiivinen eteisvärinä lisää kuolleisuutta ja on yhteydessä pidentyneeseen sairaalassaoloaikaan sekä mahdollisesti myös aivoverenkiertohäiriöihin. Sydänleikkauksen jälkeistä eteisvärinää on esitetty ennustavan muun muassa aikaisemmat rymihäiriöt ja sydänleikkaukset, korkea ikä, metabolinen oireyhtymä sekä beetasalpaajalääkityksen keskeyttäminen ennen operaatiota. Useissa tutkimuksissa on esitetty elimistön voimakkaan inflammaatioreaktion altistavan eteisvärinälle. Inflammaatioreaktiota pystytään mittaamaan plasman C-reaktiivisen proteiinin eli CRP:n pitoisuudella. Selvitimme ohitus- tai läppäleikkaukseen menevien potilaiden pre- ja postoperatiivisten päivien CRP-arvojen yhteyttä postoperatiivisen eteisvärinän esiintyvyyteen. Lisäksi tutkimme kortisonin, statiini- ja ACE-estäjälääkityksen vaikutusta eteisvärinän ilmaantuvuuteen. Preoperatiivisen päivän CRP-arvot olivat lähes poikkeuksetta viitearvoissa. Ensimmäisen postoperatiivisen päivän matalan CRP:n ryhmässä ( $35,8\text{mg/l} \pm 8,4\text{mg/l}$ ) eteisvärinän esiintyvyys oli 24,0%, keskiarvon ( $66,5\text{mg/l} \pm 8,9\text{mg/l}$ ) 27,3% ja korkean ( $103,0\text{mg/l} \pm 21,4\text{mg/l}$ ) 28,7%. Korkea postoperatiivinen CRP siis ennustaa eteisvärinän esiintyvyyttä, mikä tukee aikaisempia tutkimuksia.

# **SISÄLTÖ**

## **1 ETEISVÄRINÄ CRP**

1.1 Eteisvärinä sydänleikkauksen komplikaationa

1.2 CRP mittaa inflammaatiota

1.3 Tutkimuksen tarkoitus

## **2 METODIT**

2.1 Tutkimusasettelu

2.2. Tutkimuksen toteutus

2.3 Tilastolliset menetelmät

## **3 TULOKSET**

3.1 Plasman CRP-arvon yhteys postoperatiiviseen eteisvärinään

3.2 ACE-estäjien käytön yhteys CRP-arvoon ja postoperatiiviseen eteisvärinään

3.3 Statiinilääkityksen yhteys CRP-arvoon ja postoperatiiviseen eteisvärinään

3.4 Suonensisäisen kortisonin yhteys CRP-arvoon

## **4 POHDINTA**

## **5 LÄHTEET**

# ETEISVÄRINÄ JA CRP

## Eteisvärinä sydänleikkauksen komplikaationa

Eteisvärinä on yleisin sydänleikkausten jälkeinen rytmihäiriö. Eteisvärinän esiintyvyys on lähteestä riippuen sydänleikkausten jälkeen 20-40%. Sydänleikkauksiin lasketaan tässä yhteydessä kuuluvan sepelvaltimoiden ohitusleikkaus (CABG), sydänläppäleikkaus sekä ohitusleikkauksen ja sydänläppäleikkauksen kombinaatio. Sydänleikkausten lisäksi eteisvärinälle altistavia tekijöitä ovat mm. aiempi sydämen rytmihäiriö, etenkin eteisvärinä, korkea ikä, aikaisempi läppäleikkaus, metabolinen oireyhtymä, dyslipidemia, hypomagnesemia ja hypertensio (Kokkonen ym, 2003, Hakala ym. 2001). Lisäksi eteisvärinän on esitetty olevan yhteydessä oksidatiiviseen stressiin, leikkauksen aikaiseen hapenpuutteeseen, sydän-keuhko –koneen aiheuttamaan tulehdukseen, symptaattisen hermoston aktivoitumiseen sekä beetasalpaajahoidon keskeyttämiseen leikkauksen ajaksi (Hakala ym. 2003).

Eteisvärinä voi johtaa sydämen vajaatoimintaan, hemodynamiikan häiriöihin sekä jopa tromboembolian pohjalta syntyviin aivoverenkierron häiriöihin. Kroonisella eteisvärinällä on todettu selvä yhteys aivoverenkiertohäiriöihin embolisaation kautta. Sydänleikkauksen jälkeinen eteisvärinä on yhteydessä lisääntyneeseen kuolleisuuteen sekä pidentyneeseen sairaalassaoloaikaan (Hakala ym. 2003). Vaikka on selvää, että eteisvärinään liittyy haittoja, on kuitenkin kiistanalaista tulisiko aivoinfarktin estämiseksi pyrkiä rytmikontrolliin vai tyytyä sykekontrolliin ja huolehtia antikoagulaatiolääkityksestä (Al-Khatib ym. 2009, Daoud EG 2004).

Pre- tai postoperatiivisesti annetuilla lääkkeillä voidaan vähentää leikkauksen jälkeistä eteisvärinää. Sekä suun kautta otettavan, että erityisesti laskimonsisäisen beetasalpaajan sekä amiodaronin on todettu vähentävän postoperatiivisen eteisvärinän riskiä (Halonen ym, 2010, Burgess ym.). Myös kortikosteroidit näyttävät vähentävän postoperatiivisen eteisvärinän esiintyvyyttä (Halonen ym. 2008). Magnesiuminfuusiolla on todettu leikkauksen jälkeiseltä eteisvärinältä suojaava vaikutus (Miller ym. 2005). On myöskin viitteitä preoperatiivisesti annostellun statiinilääkityksen eteisvärinältä suojaavasta

vaikutuksesta (Sun ym. 2011). Sen sijaan ACE –estäjien ei ole todettu suojaavan eteisvärinältä (Rader ym. 2010). Operatiivisia keinoja eteisvärinän estoon ovat eteisten tahdistaminen sekä perikardiumin takaseinämän avaus (Mulay ym. 1995, Burgess ym. 2006).

### **CRP mittaa inflammaatiota**

Elimistön inflammaatiotilaa on pidetty eräänä merkittävänä tekijänä sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän synnyssä (Bruins ym. 1997). Maksan tuottaman C-reaktiivisen proteiinin (CRP) pitoisuus plasmassa on yksi tapa kuvata elimistön inflammatorista tilaa. CRP:n on todettu olevan korkeimmillaan ohitusleikkauksen jälkeen toisena ja kolmantena postoperatiivisena päivänä (Bruins ym. 1997, Sun ym. 2011). Etenkin preoperatiivinen, mutta mahdollisesti myös postoperatiivinen korkea plasman CRP –pitoisuus altistaa sydänleikkauksen jälkeiselle eteisvärinälle (Anselmi ym. 2009). Postoperatiivisen eteisvärinän saaneiden potilaiden CRP –pitoisuushuippujen on todettu olevan korkeampia kuin potilaiden, jotka ovat säästyneet kyseiseltä rytmihäiriöltä (Sun ym. 2011).

### **Tutkimuksen tarkoitus**

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on selvittää, onko pre- ja postoperatiivinen plasman CRP-pitoisuus yhteydessä postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantumiseen. Lisäksi tutkimme vaikuttaako suonensisäisesti annettu kortisoni, potilaan aiemmin käyttämä ACE-estäjä tai statiini plasman CRP-pitoisuuden nousuun ja eteisvärinän ilmaantumiseen.

## **METODIT**

### **Tutkimusasettelu**

Tutkimuksessa käytettiin retrospektiivisesti kolmen KYS:ssä suoritettua tutkimuksen potilasmateriaaleja (Halonen ym. 2006, Halonen ym. 2007 sekä Halonen ym. 2010).

Ensimmäisessä tutkimuksessa vertailtiin suun kautta otettavan ja suonensisäisesti annosteltavan metoprololin tehokkuutta sydänleikkauksen jälkeisen eteisvärinän estossa (Halonen ym. 2006). Tutkimukseen otti osaa 240 potilasta. Toisessa tutkimuksessa

selvitettiin suonensisäisesti annetun kortikosteroidin vaikutusta postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantuvuuteen (Halonen ym. 2007). Tutkimus suoritettiin Kuopion, Oulun ja Tampereen yliopistollisissa sairaaloissa, ja siihen osallistui 241 potilasta. Potilaille annettiin joko 100mg hydrokortisonia tai plaseboa kahdeksan tunnin välein. Lisäksi kaikille potilaille annettiin metoprololia 50-150mg päivässä suun kautta riippuen potilaan syketasosta. Kolmannessa tutkimuksessa vertailtiin suonensisäisesti annetun metoprololin ja amiodaronin vaikutusta leikkauksen jälkeiseen eteisvärinän ilmaantuvuuteen (Halonen ym. 2010). Kyseessä oli kolmen sairaalan randomisoitu prospektiivinen tutkimus, johon osallistui 316 potilasta. Potilaat saivat joko 1-3mg/h metoprololia riippuen potilaan syketiheydestä tai 15mg/kg/h amiodaronia.

Kaikissa tutkimuksista oli poissuljettu potilaat, joilla oli todettu leikkausta edeltävästi eteisvärinä tai eteislepatus, II tai III asteen johtumishäiriö tai vaikea sydämen vajaatoiminta. Päätetapahtumana tutkimuksissa oli postoperatiivinen eteisvärinä, joka ilmaantui 48:n tunnin kuluessa (Halonen ym. 2006 ja Halonen ym. 2007) tai 84:n tunnin kuluessa (Halonen ym. 2010) leikkauksesta. Potilaita seurattiin jatkuvalla EKG-monitoroinnilla tutkimuksen ajan. Eteisvärinä diagnosoitiin 12-kytkentäisestä EKG – tulosteesta, joka oli otettu eteisvärinän aikana. Rytmihäiriö oli diagnosoitu eteisvärinäksi mikäli siitä puuttuivat QRS-kompleksia edeltävät P-aallot sekä syke oli epäsäännöllinen. Kohtauksen tuli kestää vähintään viisi minuuttia.

## **Tutkimuksen toteutus**

Koostimme yhteiseen tietokantaan em. tutkimuksissa käytetyt potilaskannat. Yhteensä kolmeen tutkimukseen osallistuneiden potilaiden yhteismäärä oli 797. Selvitimme retrospektiivisesti kunkin potilaan leikkausta edeltävän sekä ensimmäisen, toisen, kolmannen ja neljännen postoperatiivisen päivän plasman CRP-arvot. Yleensä CRP-arvo oli mitattu vain operaatiota edeltävästi sekä ensimmäisenä postoperatiivisena päivänä. Toisen, kolmannen ja neljännen postoperatiivisen päivän mittaukset oli tehty vain mikäli CRP oli ollut postoperatiivisesti erityisen korkea tai mittauksille oli jokin muu syy. Lisäksi selvitimme potilasapereista käyttäkö potilas staiinilääkitystä tai ACE-estäjiä. Em.

mainitut tiedot olivat saatavissa 451:stä potilaasta. Tiedot kerättiin arkistoiduista potilasapereista erillisille kaavakkeille, joista tiedot edelleen siirrettiin tiedostoon.

Kolmessa alkuperäisessä tutkimuksessa kullakin potilaalla oli ollut henkilökohtainen tutkimusnumero. Yhdistimme nyt uudet tiedot potilaiden tutkimusnumeroiden perusteella vanhaan tutkimustietokantaan, josta käy ilmi saiko potilas postoperatiivisen eteisvärinän vai ei. Tutkimme CRP –pitoisuuden yhteyttä eteisvärinän ilmaantumiseen preoperaatiivisesti, ensimmäisenä, toisena, kolmantena ja neljäntenä postoperatiivisena päivänä. Koska erittäin harvalla potilaalla (vain 56:lla 550:stä) oli preoperatiivisesti jonkinlainen inflammatiotila (CRP yli 10) päätimme olla tarkastelematta preoperatiivisen CRP-arvon merkitystä eteisvärinän ilmaantumiseen. Koska 3:na postoperatiivisena päivänä oli CRP mitattu vain 107:ltä potilaalta, ja 4:nä postoperatiivisena päivänä vain 37:ltä potilaalta, päätimme jättää myös 3. ja 4. postoperatiivisten päivien CRP –pitoisuudet tarkastelematta. Sen sijaan keskityimme tarkastelemaan 1. ja 2. postoperatiivisten päivien CRP –arvojen vaikutuksia eteisvärinään. Molempien päivien osalta jaoimme potilaat kolmeen yhtä suureen ryhmään (tertiilit), jotka olivat matalan CRP:n ryhmä, keski-suuren CRP:n ryhmä sekä suuren CRP:n ryhmä. Ensimmäisen postoperatiivisen päivän CRP –pitoisuudet löysimme 450:ltä potilaalta ja toisen postoperatiivisen päivän CRP –pitoisuudet 113:lta potilaalta. Tarkastelimme kuinka monta prosenttia kunkin ryhmän potilaista olivat saaneet seuranta-aikana tuoreen eteisvärinän.

## **Tilastolliset menetelmät**

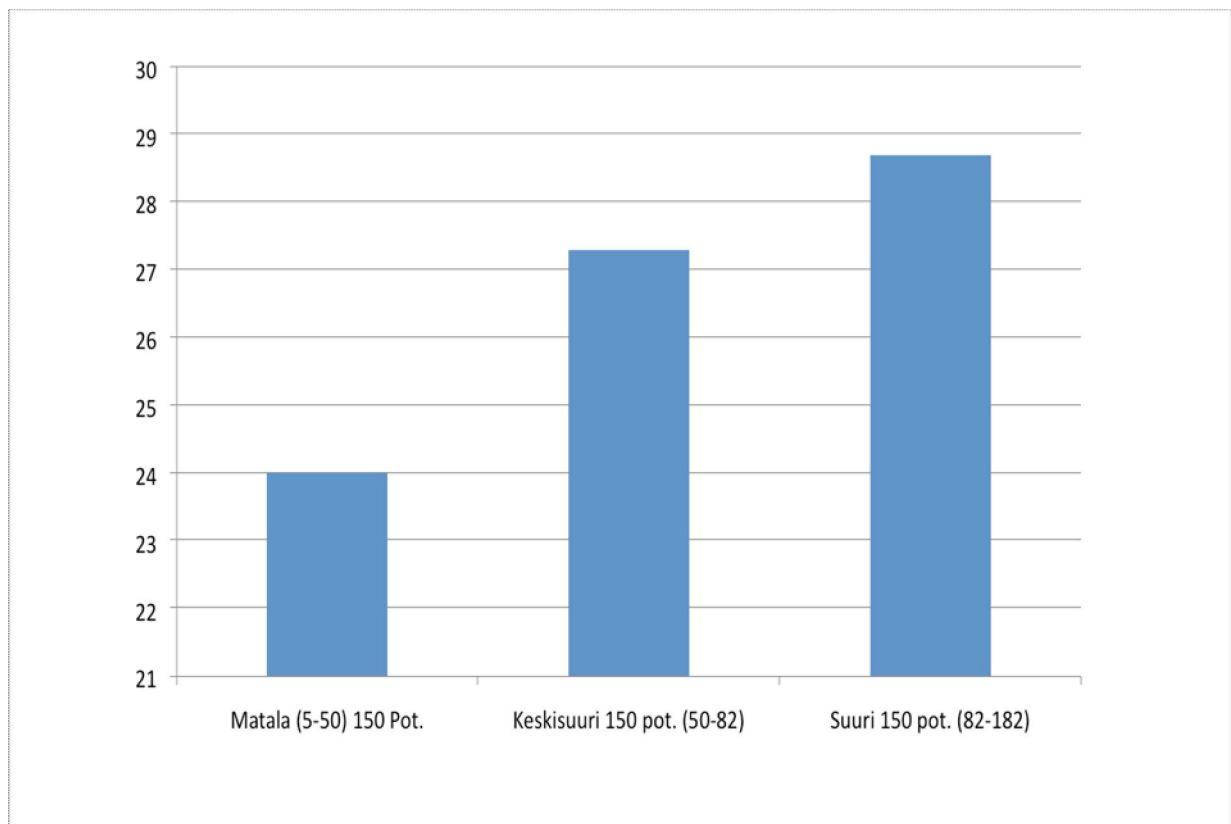
Testasimme ryhmien välisiä eroja Pearsonin chi-square testillä. Tutkimusten tilastollinen analysointi tehtiin SPSS 18.0 –ohjelmalla. Lisäksi taulukointia tehtiin Microsoft Office Excel 2007 –ohjelmalla.

## **TULOKSET**

### **Plasman CRP-arvon yhteys postoperatiiviseen eteisvärinään**

Potilaiden CRP ennen leikkausta oli keskimäärin  $8,8\text{mg/l} \pm 14,5\text{mg/l}$ . Ensimmäisenä ja toisena postoperatiivisena päivänä CRP:n keskiarvo oli vastaavasti  $68,3\text{mg/l} \pm 31,0\text{mg/l}$  ja

145,3mg/l $\pm$ 58,0mg/l (kuva 1). Matalan CRP:n (<50mg/l) ryhmän CRP –arvo ensimmäisenä leikkauksen jälkeisenä päivänä oli 35,8mg/l $\pm$ 8,4mg/l, keskimmäisen CRP:n ryhmän (50-82mg/l) 66,5mg/l $\pm$ 8,9mg/l ja korkean CRP:n ryhmän (>82mg/l) 103,0mg/l $\pm$ 21,4mg/l. Matalan CRP:n ryhmässä eteisvärinän esiintyvyys oli 24,0%, keskiuuren CRP:n ryhmässä 27,3% ja korkean CRP:n ryhmässä 28,7% (Kuva 2). Ryhmien välillä ei saatu eteisvärinän ilmaantuvuudessa tilastollista merkitsevyyttä (p=0,710).



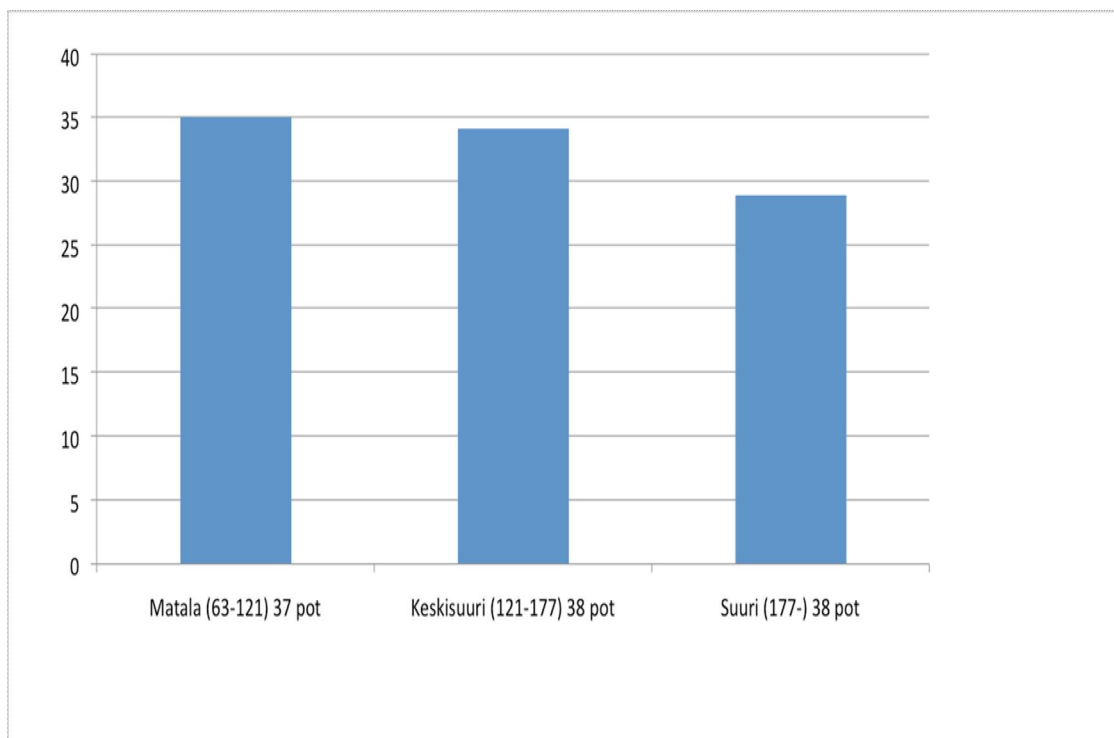
Kuva 1

Eteisvärinän ilmaantuminen 1:nä postoperatiivisena päivänä mitatun plasman CRP:n mukaisesti jaoteltuna.

Toisen postoperatiivisen päivän osalta potilasaineisto koostui 113 potilaasta. Matalan CRP:n ryhmässä CRP:n keskiarvo oli 81,6mg/l $\pm$ 25,0mg/l, keskimmäisen CRP:n 145,9mg/l $\pm$ 14,7mg/l sekä suuren CRP:n 209,7mg/l $\pm$ 30,2mg/l. Matalan CRP:n ryhmässä



eteisvärinän esiintyvyys oli yllättävän korkea 35,1%, keskiarvon CRP:n ryhmässä 34,2% ja korkean CRP:n ryhmässä 28,9% (kuva 2). Tilastollista merkitsevyyttä ei ryhmien välille saatu ( $p=0,826$ ).



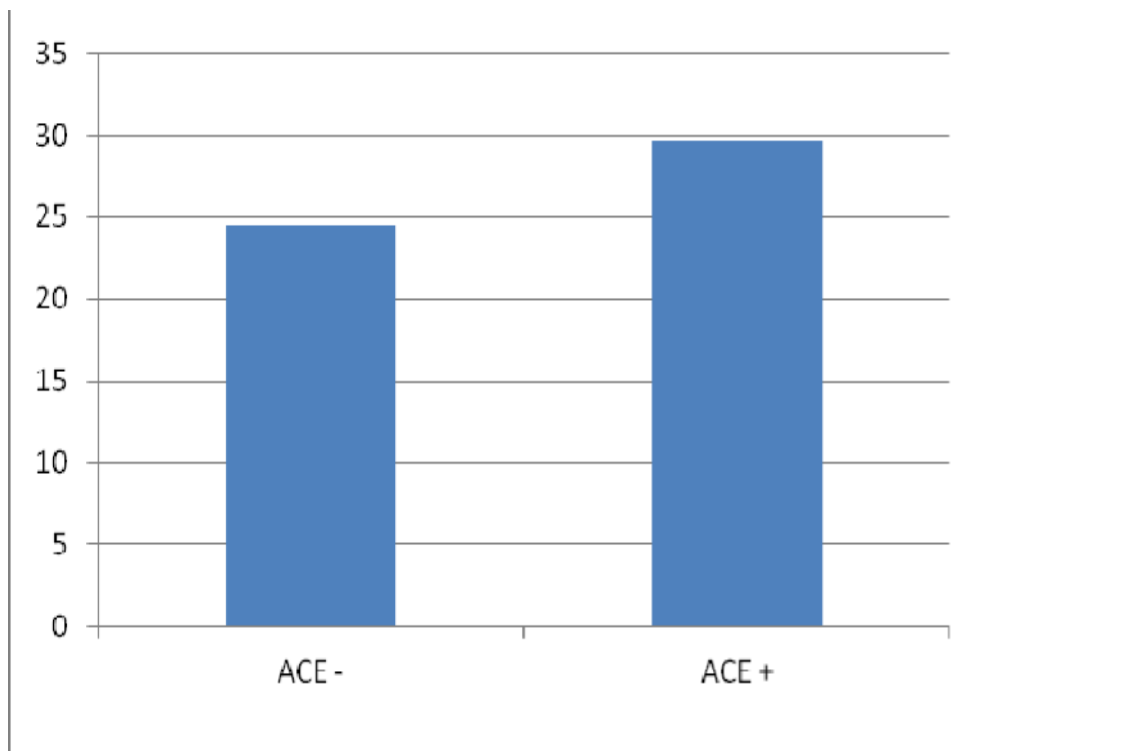
Kuva 2

Eteisvärinän ilmaantuminen 2:nä postoperatiivisena päivänä mitatun plasman CRP:n mukaisesti jaoteltuna.

### **ACE-estäjien käytön yhteys CRP-arvoon ja postoperatiiviseen eteisvärinään**

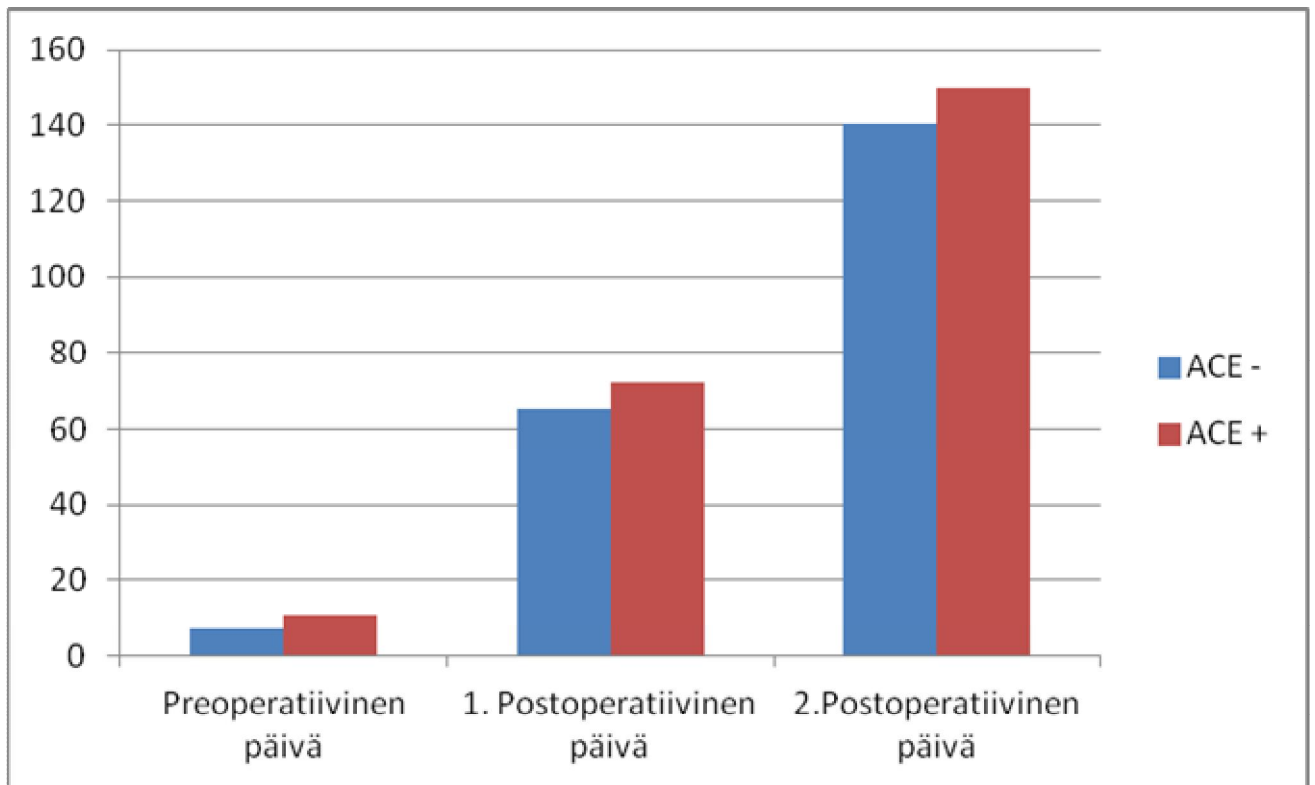
Lisäksi tutkimme onko angiotensiinikonvertaasientsyymien estäjien (ACE-estäjät) tai statiini –lääkkeiden käytöllä yhteyttä eteisvärinän esiintymiseen seuranta-aikana. ACE –estäjät olivat käytössä 260:llä potilaalla ja 282:lla potilaalla se ei ollut käytössä. ACE –estäjiä käyttäneen ryhmän potilaista 29,6% sai seuranta-aikana eteisvärinän kun taas ACE –estäjiä käyttämättömien ryhmässä 24,5% potilaista sai eteisvärinän. Ryhmien välinen ero ei ollut tilastollisesti merkittävä ( $p=0,161$ ) (kuva 3). Preoperatiivisen päivän CRP-arvon keskiarvo ACE-estäjiä käyttämättömien ryhmässä oli  $7,0\text{mg/l} \pm 10,8\text{mg/l}$  ja ACE-estäjiä

käyttävien  $8,9\text{mg/l} \pm 14,9\text{mg/l}$ . 1. postoperatiivisen päivän CRP-arvojen keskarvo ACE-estäjiä käyttämättömien ryhmässä oli  $65,0\text{mg/l} \pm 72,2\text{mg/l}$  ja käyttävien  $69,10\text{mg/l} \pm 30,7\text{mg/l}$ . 2. postoperatiivisen päivän osalta keskiarvot olivat puolestaan ACE-estäjiä käyttämättömillä  $140,4\text{mg/l} \pm 150,0\text{mg/l}$  ja käyttävillä  $141,7 \pm 54,3\text{mg/l}$  (kuva 4).



Kuva 3

Eteisvärinän ilmaantuminen sen mukaan, oliko potilaalla leikkausta edeltävästi käytössä ACE-estäjä.

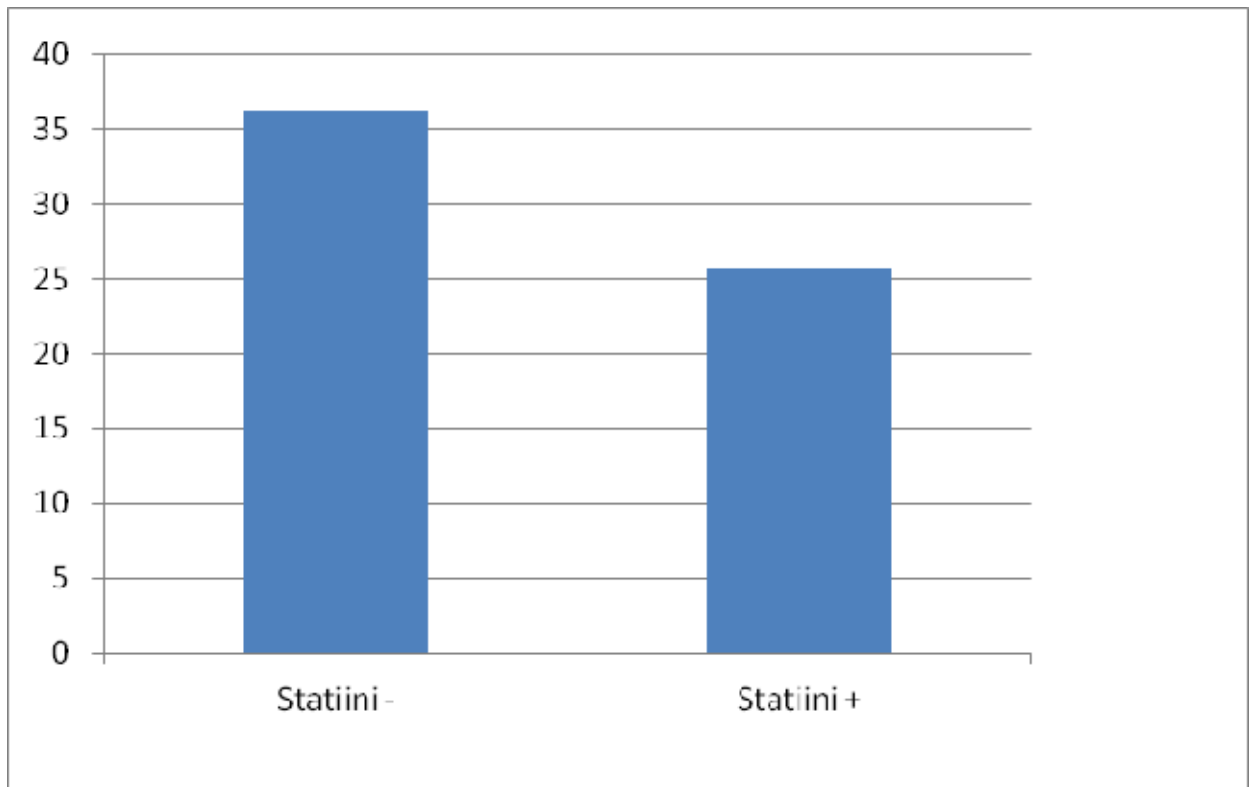


Kuva 4

Plasman CRP-pitoisuus jaoteltuna sen mukaan, oliko potilaalla leikkausta edeltävästi käytössä ACE-estäjä.

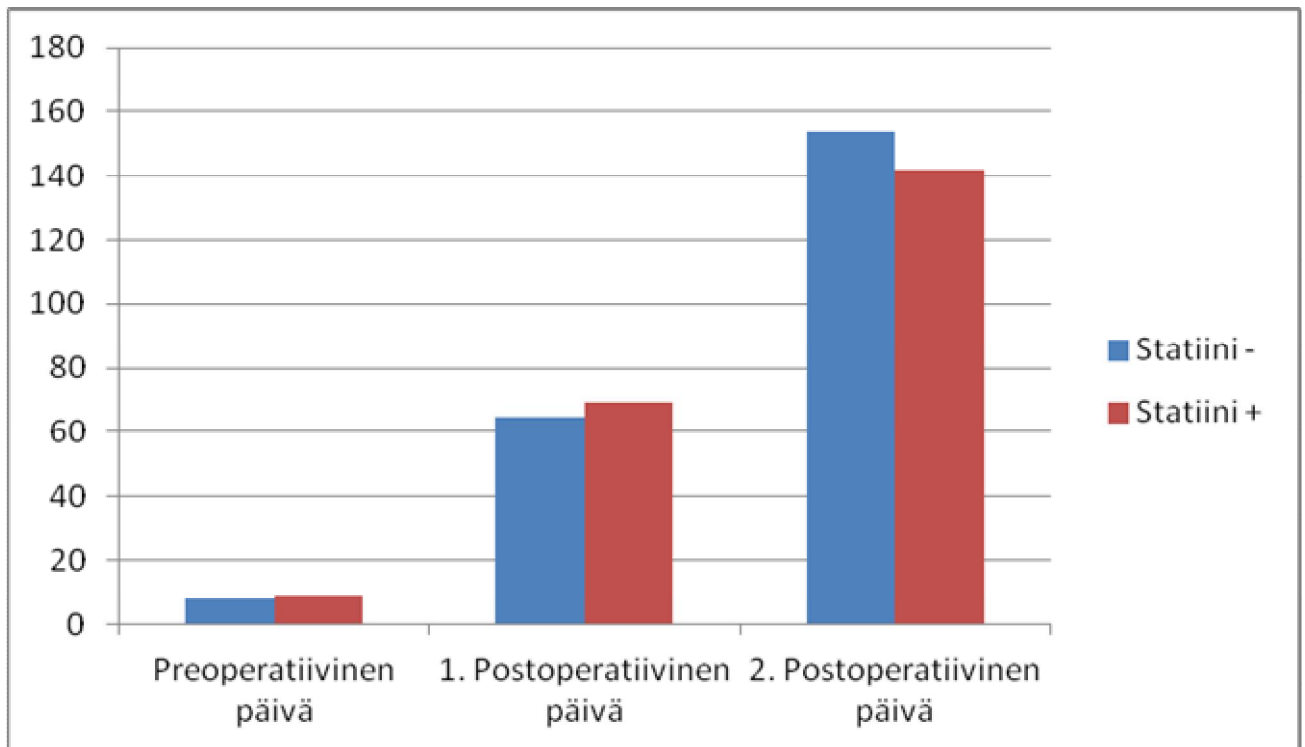
### Statiinilääkityksen yhteys CRP-arvoon ja postoperatiiviseen eteisvärinään

Statiinilääkitys oli käytössä 472:lla potilaalla ja vain 62 potilasta oli ilman kyseistä lääkitystä. Statiineja käyttävien ryhmässä 25,6% potilaista sai seuranta-aikana eteisvärinän ja statiineja käyttämättömien ryhmässä eteisvärinän esiintyvyys oli 36,2% ( $p=0,0625$ ) (kuva 5). Preoperatiivisen päivän CRP-arvon keskiarvo statiineja käyttämättömien ryhmässä oli  $8\text{mg/l} \pm 11,5$  ja statiineja käyttävien  $8,9\text{mg/l} \pm 14,9\text{mg/l}$ . 1. postoperatiivisen päivän CRP-arvojen keskiarvo statiineja käyttämättömien ryhmässä oli  $64,6\text{mg/l} \pm 33,2\text{mg/l}$  ja käyttävien  $69,10\text{mg/l} \pm 30,7\text{mg/l}$ . 2. postoperatiivisen päivän osalta keskiarvot olivat puolestaan statiineja käyttämättömillä  $153,6\text{mg/l} \pm 70,5\text{mg/l}$  ja käyttävillä  $141,7 \pm 54,3\text{mg/l}$  (kuva 6).



Kuva 5

Eteisvärinän ilmaantuminen sen mukaan, oliko potilaalla leikkausta edeltävästi käytössä statiinilääkitys.

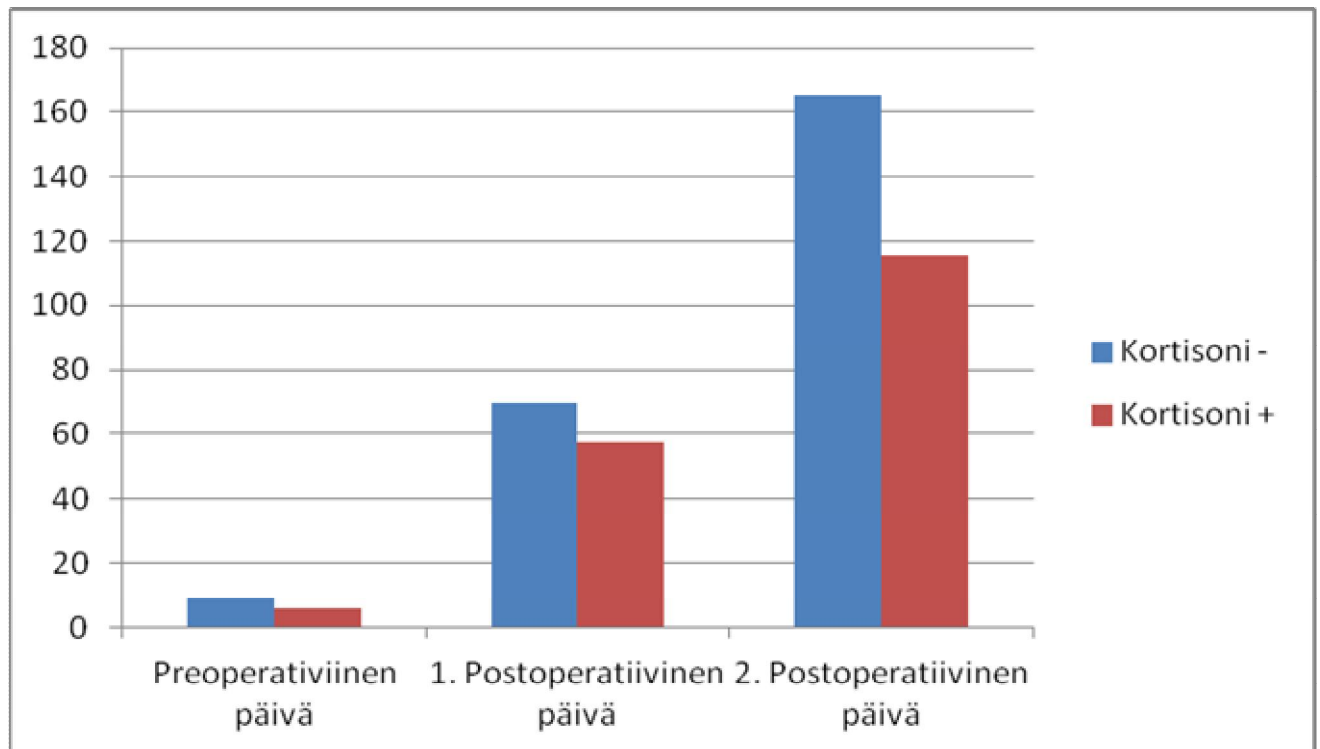


Kuva 6

Plasman CRP-pitoisuus jaoteltuna sen mukaan, oliko potilaalla leikkausta edeltävästi käytössä ACE-estäjä.

### Laskimonsisäisen kortisonin vaikutus CRP-arvoihin

100mg hydrokortisonia potilaista sai 64 potilasta. 485 potilasta ei saanut hydrokortisonia. Heistä osa sai plaseboa. Ilman hydrokortisonia hoidettujen potilaiden preoperatiivisen CRP-arvojen keskiarvo oli  $9,2\text{mg/l} \pm 15,2\text{mg/l}$  ja hydrokortisonia saaneiden  $6\text{mg/l} \pm 5,1\text{mg/l}$ . 1. postoperatiivisen päivän osalta CRP-arvojen keskiarvo ilman hydrokortisonia hoidetuilla potilailla oli  $69,8\text{mg/l} \pm 25,4$  ja hydrokortisonia saaneiden  $57,3\text{mg/l} \pm 31,4\text{mg/l}$ . 2. postoperatiivisena päivän puolestaan ilman hydrokortisonia hoidettujen CRP-arvojen keskiarvo oli  $165,1\text{mg/l} \pm 58,0\text{mg/l}$  ja hydrokortisonia saaneiden  $115,4\text{mg/l} \pm 43,9\text{mg/l}$ . (kuva 7).



Kuva 7

Plasman CRP-pitoisuus jaoteltuna sen mukaan, annettiinko potilaalle laskimonsisäisesti hydrokortisonia.

## POHDINTA

Tutkimuksemme oli retrospektiivinen meta-analyysi, joka selvitti CRP:n sekä kortisoninin, ACE-estäjä- ja statiinilääkityksen yhteyttä postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantumiseen sydämen ohitus- ja läppäproteesileikkauksien jälkeen. Aikaisemmissa tutkimuksissa on raportoitu viitteitä korkean CRP:n osuudesta eteisvärinän esiintyvyyteen. Sun Y ym. 2011 tarkastelivat ohitus- ja läppäleikattujen potilaiden CRP –arvoja sairaalahoidon ajalta. Heidän mukaansa CRP –piikki oli huomattavasti korkeampi potilailla, jotka saivat eteisvärinän (168,3 +/- 29,1 mg/l) verrattuna potilaisiin, jotka välttyivät eteisvärinältä (112,6 +/- 19,6 mg/l). Myös meidän tutkimustuloksemme viittasivat vahvasti, että korkea ensimmäisen postoperatiivisen päivän CRP altistaa eteisvärinälle. Matalan CRP:n 24,0%, keskiarvon 27,3% ja suuren 28,7% eteisvärinä esiintyvyydet antavat selkeän trendin,

jonka mukaan korkean CRP:n potilaat altistuvat eteisvärinälle. Toisen päivän osalta saimme hieman ristiriitaisempia tuloksia. Yllättäen eteisvärinän esiintyvyys oli korkein matalan CRP:n ryhmässä. Eteisvärinäesiintyvyys oli tuossa ryhmässä 35,1% kun taas keskiuuren CRP:n ryhmässä se oli 34,2% ja suuren CRP:n vain 28,2%. Yllättäviä tuloksia saattaa osaltaan selittää huomattavasti pienempi tutkittu potilasmäärä toisen postoperatiivisen päivän kohdalla. Tuon päivän osalta saimme koottua ainoastaan 113:n potilan tiedot. Toisen postoperatiivisen päivän CRP –arvot eivät hoidon aikana olleet rutiinisti mitattuja kuten ensimmäisen postoperatiivisen päivän osalta. Tämän seikan vuoksi toisen postoperatiivisen päivän CRP –arvojen keskiarvo (145mg/l) oli huomattavasti suurempi kuin ensimmäisen päivän keskiarvo (68mg/l), joka varmasti häiritsee tuloksia. Toisen postoperatiivisen päivän CRP oli mitattu vain epäiltäessä jotain komplikaatiota, kuten tulehdusta. Tämä selittänee, että potilailla, joilta CRP otettiin toisena postoperatiivisena päivänä eteisvärinän esiintyvyys oli suurempi kuin niillä potilailla, joilla se oli otettu ”rutiinisti” (32,7% vs. 24,4% ( $p=0,285$ )). Edellä mainitut seikat CRP:n ja eteisvärinän yhteydestä tukevat melko hyvin oletustamme, että korkea CRP altistaa todellakin eteisvärinälle. Tätä tukevat myös aikaisemmat tutkimukset.

Tutkimme myös statiinien ja ACE –estäjien vaikutusta eteisvärinään. Sun Y ym. tutki statiinien lyhyen välin vaikutusta postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantuvuuteen. Heidän tutkimuksessaan potilaille annettiin 20mg vuorokaudessa atorvastatiinia seitsemän vuorokauden ajan ennen leikkausta. Tutkimuksessa kontrolliryhmästä 41% sai eteisvärinän kun taas atorvastatiiniryhmästä vain 18%. ACE-estäjän käytöllä ei näytä olevan vaikutusta myöskään preoperatiiviseen tai postoperatiiviseen CRP-arvoon. Meidän tutkimuksessamme 472:lla potilaalla oli kotilääkityksessään jokin statiinivalmiste kun taas 62:lla potilaalla ei ollut. Statiineja käyttävillä potilailla eteisvärinäesiintyvyys oli 25,6% kun taas potilailla, jotka eivät statiineja käyttäneet se oli huomattavasti suurempi 36,2%. Tuloksemme ovat siten yhdenmukaiset (Sun ym 2011) kanssa, mikä tukee ajatusta, että statiineilla olisi postoperatiivista eteisvärinää suojaava vaikutus. Tutkimuksessamme statiineja käyttävien ryhmä oli kuitenkin huomattavasti suurempi kuin statiineja käyttämättömien ryhmä (472 potilasta vs. 62 potilasta), joka osaltaan vaikuttaa tutkimuksesta saatujen tulosten tulkintaan. Myöskään statiinilääkitys ei merkittävästi vaikuttanut preoperatiiviseen tai postoperatiiviseen CRP-arvoon.

Rader ym. tutkivat 10,552:n potilaan aineistolla ACE -estäjien säännöllisen käytön yhteyttä postoperatiivisen eteisvärinän ilmaantuvuuteen. Yhteyttä ACE-estäjien käytön ja postoperatiivisen eteisvärinän välillä ei ollut. Rader ym. tutkimuksessa potilaista, joilla ACE –estäjä oli säännöllisessä käytössä, 36% sai eteisvärinän kun taas niistä, joilla ACE –estäjä ei ollut käytössä, sai eteisvärinän 33%. Meidän tutkimuksessamme ACE –estäjä oli käytössä 260:llä potilaalla kun taas 282 potilasta oli ilman kyseistä lääkitystä. Eteisvärinän esiintyvyys oli pienempi niillä, jotka eivät käyttäneet ACE estäjiä säännöllisesti. Heillä eteisvärinäesiintyvyys oli 24,5% kun taas niillä jotka käyttivät kyseistä lääkeryhmää esiintyvyys oli 29,6%. Meidän tuloksemme siis tukee aiemmin tehtyä Rader ym. tuloksia, joiden mukaan ACE –estäjien käyttö ei suojaa postoperatiiviselta eteisvärinältä. Sen sijaan 100mg hydrokortisonia kahdeksan tunnin välein laskimonsisäisesti annettuna näyttäisi laskevan postoperatiivista CRP:tä.

Kliinisen työn kannalta on tärkeää pyrkiä sydänleikatulla potilaalla sinusrytmiin, sillä postoperatiivisen eteisvärinän on huomattu pidentävän sairaalassaoloaika ja lisäävän kuolleisuutta. Euroopan kardiologiyhdistyksen ESC:n julkaisema eteisvärinän hoitosuosituksen mukaan postoperatiivista eteisvärinää tulisi ehkäistä kliiniseen näyttöön perustuvilla hoitokeinoilla, beetasalpaajilla, amiodaronilla, kortikosteroideilla, statiineilla, eteistahdistuksella sekä magnesiuminfuusiolla (Camm ym.)



## LÄHTEET

1. Kokkonen L, Järvinen O, Majahalme S, Virtanen V, Pehkonen E, Mustonen J, Tarkka M. Atrial fibrillation in elderly patients after coronary artery bypass grafting; gender differences in outcome 2nd Cardiovasc J. 2005 Oct;39(5):293-8.
2. Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. Scand Cardiovasc J. 2003 Dec;37(6):309-15.
3. Lotfi A, Wartak S, Sethi P, Garb J, Giugliano GR Postoperative atrial fibrillation is not associated with an increase risk of stroke or the type and number of graft: a single-center retrospective analysis Clin Cardiol. 2011 Dec;34(12):787-90
4. Al-Khatib SM, Hafley G, Harrington RA, Mack MJ, Ferguson TB, Peterson ED, Califf RM, Kouchoukos NT, Alexander JJ. Patterns of management of atrial fibrillation complicating coronary artery bypass grafting: Results from the Project of Ex-vivo vein graft engineering via transfection IV (Prevent-IV) trial. Am heart J. 2009 Nov; 158(5):792-8
5. Daoud EG. Management of atrial fibrillation in the post-cardiac surgery setting. Cardiol Clin 2004;22:159 –16
6. Halonen J, Lojonen P, Järvinen O, Karjalainen J, Parviainen I, Halonen P, Magga J, Turpeinen A, Hippeläinen M, Hartikainen J, Hakala T. Metoprolol versus amiodarone in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized trial. Ann Intern Med. 2010 Dec 7;153(11):703-9.

7. Burgess DC, Kilborn MJ, Keech AC. Interventions for prevention of postoperative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;27:2846–285
8. Miller S, Chrystal E, Garfinkle M, Lau C, Lashevsky I, Connolly SJ. Effects of magnesium on atrial fibrillation after cardiac surgery: a meta- analysis. *Heart* 2005;91:618-23.
9. Sun Y, Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, Chi L. Role of preoperative atorvastatin administration in protection against postoperative atrial fibrillation following conventional coronary artery bypass grafting. *Int Heart J.* 2011;52(1):7-11.
10. Rader F, Van Wagoner DR, Gillinov AM, Blackstone EH. Preoperative angiotensin-blocking drug therapy is not associated with atrial fibrillation after cardiac surgery. *Am Heart J.* 2010 Aug;160(2):329-336.e1.
11. Mulay A, Kirk MB, Angelini GD, Wishheart ID, Hutter JA. Posterior pericardiotomy reduces the incidence of supraventricular arrhythmias following coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:150-2.
12. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, Wildevuur CR, Eijssman L, Trouwborst A, Hack CE. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation.* 1997 Nov 18;96(10):3542-8.

13. Amedeo Anselm, Gianfederico Possati and Mario Gaudino. Postoperative Inflammatory Reaction and Atrial Fibrillation: Simple Correlation or Causation? The Annals of Thoracic Surgery Volume 88, Issue 1, July 2009, Pages 326-33e
14. Halonen J, Hakala T, Auvinen T, Karjalainen J, Turpeinen A, Uusaro A, Halonen P, Hartikainen J, Hippeläinen M. Intravenous administration of metoprolol is more effective than oral administration in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery. Circulation. 2006 Jul 4;114(1 Suppl):I1-4.
15. Halonen J, Halonen P, Järvinen O, Taskinen P, Auvinen T, Tarkka M, Hippeläinen M, Juvonen T, Hartikainen J, Hakala T. Corticosteroids for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized controlled trial. JAMA. 2007 Apr 11;297(14):1562-7.
16. Camm J. ym. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The task force for the management of the atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Europace 2010 Oct; 12(10):1360-420

